

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/FR04/003402

International filing date: 29 December 2004 (29.12.2004)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: FR
Number: 0315627
Filing date: 31 December 2003 (31.12.2003)

Date of receipt at the International Bureau: 18 March 2005 (18.03.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse



BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 06 JAN. 2005

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint-Petersbourg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr





26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



REQUÊTE EN DÉLIVRANCE page 1/2



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 e W / 210502

REMISE DES PIÈCES DATE 31 DEC 2003 LIEU 75 INPI PARIS 26Bis SP N° D'ENREGISTREMENT 0315627 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI 31.12.03		1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE PONTET ALLANO & Associés Selarl 25 rue Jean Rostand Parc Club Orsay Université 91893 ORSAY Cedex	
Vos références pour ce dossier (facultatif) IFBA03 MKT LEB			
Confirmation d'un dépôt par télécopie		<input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie	
2 NATURE DE LA DEMANDE		Cochez l'une des 4 cases suivantes	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale		N°	Date
ou demande de certificat d'utilité initiale		N°	Date
Transformation d'une demande de brevet européen		<input type="checkbox"/>	Date
Demande de brevet initiale		N°	Date
3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) "Tête optique miniature à balayage intégré pour la réalisation d'une image confocale homogène, et système d'imagerie confocale utilisant ladite tête"			
4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE		Pays ou organisation Date <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> N° Pays ou organisation Date <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> N° Pays ou organisation Date <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> N° <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)		<input checked="" type="checkbox"/> Personne morale <input type="checkbox"/> Personne physique	
Nom ou dénomination sociale		MAUNA KEA TECHNOLOGIES	
Prénoms			
Forme juridique		Société par actions simplifiées	
N° SIREN		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
Code APE-NAF		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
Domicile ou siège	Rue	9 rue d'Enghien	
	Code postal et ville	75010 PARIS	
	Pays	FRANCE	
Nationalité		Française	
N° de téléphone (facultatif)		N° de télécopie (facultatif)	
Adresse électronique (facultatif)			
		<input type="checkbox"/> S'il y a plus d'un demandeur, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	



BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE
page 2/2

BR2

REMISE DES PIÈCES
DATE **31 DEC 2003**
LIEU **75 INPI PARIS 26Bis SP**
N° D'ENREGISTREMENT **0315627**
NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI

DB 540 W / 210502

6 MANDATAIRE (Sylvain)		
Nom		
Prénom		
Cabinet ou Société		PONTET ALLANO & Associés Selarl
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel		
Adresse	Rue	25 rue Jean Rostand Parc Club Orsay Université
	Code postal et ville	91 189 13 ORSAY
	Pays	FRANCE
N° de téléphone (facultatif)		01 69 33 21 21
N° de télécopie (facultatif)		01 69 41 95 88
Adresse électronique (facultatif)		
7 INVENTEUR (S)		Les inventeurs sont nécessairement des personnes physiques
Les demandeurs et les inventeurs sont les mêmes personnes		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non : Dans ce cas remplir le formulaire de Désignation d'inventeur(s)
8 RAPPORT DE RECHERCHE		Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Paiement échelonné de la redevance (en deux versements)		Uniquement pour les personnes physiques effectuant elles-mêmes leur propre dépôt <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Obtenue antérieurement à ce dépôt pour cette invention (joindre une copie de la décision d'admission à l'assistance gratuite ou indiquer sa référence): AG <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
10 SÉQUENCES DE NUCLEOTIDES ET/OU D'ACIDES AMINÉS		<input type="checkbox"/> Cochez la case si la description contient une liste de séquences
Le support électronique de données est joint		<input type="checkbox"/>
La déclaration de conformité de la liste de séquences sur support papier avec le support électronique de données est jointe		<input type="checkbox"/>
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes		
11 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) Sylvain ALLANO CPI 96 03 03		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI

"Tête optique miniature à balayage intégré pour la réalisation d'une image confocale homogène, et système d'imagerie confocale utilisant ladite tête"

La présente invention se rapporte à une tête optique miniature à balayage
5 intégré pour la réalisation d'une image confocale homogène, ainsi qu'à un système d'imagerie confocale utilisant cette tête optique.

Elle trouve une application particulièrement intéressante dans le domaine de l'imagerie confocale haute résolution, permettant d'observer et d'analyser un tissu biologique in vivo in situ, notamment via le canal opérateur d'un endoscope
10 (diamètre intérieur compris entre 2 et 3 mm) ou avec une tête optique intégrée à l'endoscope. L'invention peut également s'appliquer aux domaines de la dermatologie ou de la gynécologie nécessitant une miniaturisation moins poussée de la tête optique, ou encore dans le domaine des analyses biologiques in situ, sur l'homme ou sur le petit animal.

15 Selon un premier type de système, notamment décrit dans la demande de brevet WO OO/16151, on utilise un guide d'image, constitué d'un faisceau de fibres optiques souples, comportant à son extrémité distale une tête optique de focalisation destinée à venir en contact de l'échantillon à analyser. Les moyens de balayage du faisceau d'excitation sont situés à l'extrémité proximale du guide
20 d'image prévus pour balayer tour à tour les fibres. Le caractère confocal réside ici notamment dans le fait que la même fibre optique du guide est utilisée pour véhiculer le signal d'excitation et le signal de retour émis. Ce type de système présente l'avantage d'une tête optique simplifiée du point de vue mécanique et comportant ainsi essentiellement des moyens optiques de focalisation pouvant
25 être miniaturisés. En revanche, il présente certains inconvénients, liés à l'utilisation d'une matrice de fibres optiques, notamment le problème de l'échantillonnage du tissu (continuité entre les points d'excitation correspondant à l'éclairage d'une fibre), le problème de l'injection des fibres une à une et des réflexions parasites à l'entrée et à la sortie du guide d'image en ce qui concerne notamment la
30 rétrodiffusion, le traitement sophistiqué informatique de l'image nécessaire pour corriger ensuite le motif des fibres sur l'image, etc.

Selon un autre type de système connu, les moyens de balayage du faisceau sont situés dans la tête optique à l'extrémité distale d'une unique fibre

optique souple. Le caractère confocal est ici obtenu grâce au fait que la fibre optique est utilisée pour véhiculer le signal d'excitation et de retour émis avec un diamètre de cœur de la fibre et une ouverture numérique appropriés.

Les inconvénients de ce type de système sont alors essentiellement liés aux
5 difficultés pour miniaturiser la tête, à la reproductibilité et la fiabilité des moyens mécaniques utilisés pour réaliser le balayage du faisceau émergent de la fibre optique.

Le document US 6,091,067 décrit un système de balayage dans lequel une fibre optique est fixée à deux cales piézoélectriques bimorphes, l'une des cales est
10 placée dans la direction axiale de la fibre et l'autre dans la direction perpendiculaire à l'axe optique. Les cales, pour offrir un débattement approprié par rapport au champ d'observation, doivent présenter une longueur donnée. Perpendiculairement à l'axe de la fibre optique, cette contrainte de longueur conduit en fait à un diamètre de tête optique trop important pour les applications in
15 vivo in situ visées selon la présente invention.

Plusieurs documents décrivent des têtes optiques miniatures confocales mettant en œuvre des micro miroirs de type micromécaniques (MEMs).

La demande de brevet US 2002/0018276 décrit un système confocal miniature utilisant une fibre optique. La lumière sortant de la fibre est réfléchi sur
20 la partie métallisée d'une lentille. Cette lumière vient ensuite se réfléchir sur un micro miroir MEMs à deux dimensions entourant la fibre. La lumière est alors envoyée vers l'échantillon via un système optique. La lumière revenant de l'échantillon suit le chemin inverse et repasse par la fibre qui sert de filtrage spatial. Le système est miniature, présentant 2 mm de diamètre et 2,5 mm de longueur.

25 Les brevets US 6,154,305, US 6,088,145, US 6,007,208, US 5,907,425, US 5,742,419, US 6,172,789 et US 6,057,952 décrivent une tête confocale dans laquelle le balayage du champ d'observation est réalisé par deux micro miroirs MEMs pivotés électrostatiquement. La tête proposée est miniaturisable mais en revanche offre un champ d'observation de 60 x 60 μm trop petit par rapport aux
30 applications visées selon l'invention correspondant à un champ au minimum de 100 x 100 μm pour pouvoir observer par exemple plusieurs noyaux cellulaires de 5 μm de diamètre espacés en général de plusieurs dizaines de μm . Le nombre d'image par seconde de 5 à 8 est par ailleurs encore insuffisant pour une imagerie

en temps réel (nécessitant un minimum de 10 à 12 images par secondes en mode le plus lent de 640 lignes). Par ailleurs encore, pour certains d'entre eux, le champ d'observation se trouve parallèle à l'axe de la fibre optique, ce qui peut conduire à des difficultés pratiques d'utilisation (positionnement correct de la sonde).

5 D'une manière générale, le changement de direction du faisceau optique par des réflexions successives sur des micro-miroirs entraîne des aberrations optiques, notamment de la distorsion ou de la courbure de champ, qu'il est nécessaire de corriger.

10 Le document US 6,294,775 divulgue un système endoscopique miniature utilisant une fibre optique qui est mise en résonance suivant deux axes. Une optique permet de focaliser le faisceau sortant de la fibre dans l'échantillon. Le balayage a la particularité d'être réalisé en spirale. Toutefois, les images obtenues présentent une qualité inhomogène dans tout le champ d'observation.

15 La présente invention a pour but de remédier aux inconvénients précités en proposant un système permettant d'obtenir des images homogènes dans tout le champ.

Un autre but de l'invention est de proposer une tête suffisamment miniature pour être intégrée dans le canal opérateur d'un endoscope par exemple.

20 L'invention a encore pour but un système apte à réaliser une image en temps réel (au moins 10 images par seconde) et couvrir un champ à imager de l'ordre au minimum de $100\mu\text{m} \times 100\mu\text{m}$ et de préférence $150\mu\text{m} \times 150\mu\text{m}$.

On atteint au moins l'un des buts précités avec une tête optique confocale miniature pour un système d'imagerie confocale, notamment endoscopique, ladite tête comprenant une source ponctuelle pour produire un faisceau lumineux. Selon 25 l'invention, ladite tête optique comprend en outre :

- une lentille boule disposée à l'extrémité de la tête optique, de préférence partiellement à l'extérieur, pour faire converger le faisceau lumineux en un point d'excitation situé dans un champ observé subsurfacique d'un échantillon, l'ouverture numérique de cette lentille et les spécifications (diamètre et ouverture 30 numérique) de la source ponctuelle étant adaptées pour assurer la confocalité de l'ensemble, et

- des moyens de balayage pour déplacer la source ponctuelle en rotation de façon à ce que le point d'excitation balaye le champ observé.

Le balayage consiste en des mouvements de rotation suivant deux axes passant par le centre de la lentille boule.

La lentille boule permet de focaliser le faisceau laser à l'intérieur de l'échantillon. Elle présente de nombreux avantages :

5 - une symétrie sphérique : cette symétrie associée à un balayage en rotation permet d'obtenir une image homogène puisque les aberrations restent constantes dans tout le champ, contrairement à la plupart des dispositifs de l'art antérieur,

10 - ouverture numérique importante ($ON=1$ dans l'air) : cette forte ouverture numérique permet de collecter un maximum de photons provenant du plan de focalisation, et associée au faible diamètre de la source ponctuelle, elle permet d'assurer une bonne confocalité à l'ensemble du système,

15 - faible diamètre : le diamètre des lentilles boules peut varier de quelques dizaines de micromètres à quelques dizaines de millimètres, ce diamètre qui va dimensionner le système devra être choisi en fonction de la taille du champ à observer et du site que l'on souhaite étudier pour lui conférer un caractère non invasif, et

 - facilité de montage : pas de problème de tilt avec une lentille boule que l'on doit placer dans une tête cylindrique.

20 Avec la tête optique selon l'invention, on atteint une miniaturisation suffisante. En effet, l'utilisation d'une lentille boule et d'une source ponctuelle, à partir d'une seule fibre optique par exemple, permet de réduire l'encombrement du système, et donc le diamètre total tout en conservant une grande ouverture numérique sur l'échantillon et un très bon critère de confocalité.

25 Le caractère confocal et l'homogénéisation des aberrations dans le champ sont nécessaires pour obtenir une image de bonne qualité et qui ne présente pas de différences entre centre et bord du champ liées au dispositif optique.

30 Selon une première variante de l'invention, lors du balayage, la source ponctuelle pivote indépendamment de la lentille boule. Dans ce cas, la distance entre la source ponctuelle et le centre de la lentille boule est maintenue constante de sorte que le champ observé est courbe. Les moyens de balayage agissent donc directement sur la source ponctuelle en la déplaçant selon des mouvements

de rotation autour d'un hémisphère de la lentille boule. Cette dernière peut avantageusement rester fixe.

Selon une seconde variante de l'invention, lors du balayage, la source ponctuelle est solidaire de la lentille boule. Cette dernière peut donc pivoter
5 suivant deux axes passant par son centre. Avantageusement, les moyens de balayage peuvent directement agir sur la lentille boule. On peut aussi prévoir une action sur la lentille boule et sur la source ponctuelle. Dans ce cas particulier de mode de balayage où la lentille boule pivote, cette lentille boule doit glisser sur l'échantillon car elle bouge par rapport à celui-ci pour réaliser l'image. Cela
10 suppose donc que l'échantillon reste fixe par rapport à la tête et plus particulièrement par rapport à la lentille boule. Pour ce faire, la tête optique selon l'invention peut avantageusement comprendre des moyens pour amener un liquide entre la surface extérieure de la lentille boule et l'échantillon de façon à faciliter le glissement de la lentille boule sur l'échantillon. Ce liquide peut par exemple
15 consister en un film d'eau amené via la tête optique ou formé de manière naturelle. Autrement, on peut prévoir une fine lame courbe rigide, en guise de hublot conçu pour permettre à la lentille boule de glisser sur l'échantillon.

De préférence, la tête optique peut comprendre en outre des moyens optiques correcteurs solidaires de la source ponctuelle et disposés entre cette
20 source ponctuelle et la lentille boule pour corriger des aberrations résiduelles de la lentille boule.

Ainsi, selon le premier mode de balayage où la lentille boule peut rester fixe, la source ponctuelle est solidaire de l'optique correctrice et toutes deux pivotent suivant deux axes de rotation θ et ϕ par rapport à la lentille boule. La
25 distance entre l'optique correctrice et la lentille boule est maintenue constante au cours du temps. Selon le second mode balayage, l'ensemble source ponctuelle+optique correctrice+lentille boule pivote suivant deux axes de rotation θ et ϕ avec pour centre de rotation le centre de la lentille boule. Dans ce cas, l'optique correctrice et la lentille boule peuvent être collées.

30 Dans ces deux cas de figures, les moyens de balayage comprennent avantageusement des moyens pour réaliser des balayages suivant les deux axes de rotation de la lentille boule θ et ϕ de façon à obtenir une image bidimensionnelle

en temps réel. On prévoit alors un balayage à une fréquence sensiblement de 4kHz suivant une direction afin d'assurer une cadence de 10 à 12 images/s.

Par ailleurs, les moyens de balayage sont adaptés pour supporter le déplacement de la source ponctuelle et d'un ou plusieurs systèmes optiques (optique correctrice seule ou optique correctrice + lentille boule). Le balayage micro-mécanique peut être effectué aux moyens de micro-moteurs, de systèmes piézoélectriques, ou de MEM's avec tout type d'actionnement envisageable : électrostatique, magnétique, thermique... Ces moyens de balayage sont réglés avec précision afin d'effectuer un balayage dans un plan hémisphérique qui de préférence suit parfaitement la surface de la lentille boule. Le champ imagé est ainsi courbe.

Selon un mode de réalisation préféré de l'invention, la tête optique comprend la partie terminale d'une fibre optique adaptée à conduire le faisceau lumineux depuis une source extérieure, le faisceau lumineux émergeant de la fibre constituant la source ponctuelle. La fibre optique est de préférence monomode avec un diamètre de cœur et une ouverture numérique permettant un filtrage spatial du signal de retour et donc assurant la confocalité de la tête.

En d'autres termes, la fibre optique est monomode longitudinale pour permettre à la fois que l'illumination de l'échantillon soit la plus homogène possible et que le filtrage spatial au retour soit le meilleur possible. L'ouverture numérique de la fibre optique peut être variable et choisie en fonction du grandissement que l'on souhaite donner au dispositif afin d'optimiser le flux d'excitation.

Suivant une variante, la source ponctuelle est constituée d'une source laser de type VCSEL, présentant une ouverture numérique et un diamètre de sortie de cavité compatible avec un système confocal, et associée à un détecteur placé derrière la cavité du VCSEL.

Suivant un autre aspect de l'invention, il est proposé, un système d'imagerie confocale comportant :

- une tête optique confocale à balayage intégré telle que définie précédemment ;
- une source adaptée à émettre un faisceau lumineux ;
- des moyens de détection d'un signal émis ;

- des moyens électroniques et informatiques de commande et de traitement du signal émis adaptés à reconstruire une image confocale d'un champ imagé.

Le système peut comprendre en outre une fibre optique reliée à une source laser et des moyens de couplage pour coupler ladite fibre avec la fibre optique de transport jusqu'à et depuis la tête optique et une fibre de transport du signal émis jusqu'aux moyens de détection.

Selon l'invention, lorsque la tête optique comprend une source laser VCSEL et un détecteur intégré, le système comprend des moyens de liaison souple entre la tête optique et les moyens de traitement de signal.

10 D'autres avantages et caractéristiques de l'invention apparaîtront à l'examen de la description détaillée d'un mode de mise en œuvre nullement limitatif, et des dessins annexés, sur lesquels :

- la figure 1 est un schéma général d'un exemple de système d'imagerie confocale fibrée mettant en œuvre la tête miniature selon l'invention ;

15 - la figure 2 est une vue en coupe de côté d'une tête miniature selon un premier exemple de réalisation ;

- la figure 3 est une vue en coupe de la tête miniature de la figure 2 pour deux positions distinctes de balayage ;

- la figure 4 est une vue en coupe de côté d'une tête miniature selon un deuxième exemple de réalisation ; et

20 - la figure 5 est une vue en coupe de la tête miniature de la figure 4 pour deux positions distinctes de balayage.

La figure 1 représente schématiquement un système d'imagerie confocale fibrée pouvant inclure une tête miniature selon l'invention.

25 Le système comprend une source 1, par exemple une source laser, adaptée à émettre un signal d'excitation à une longueur d'onde capable de générer dans un échantillon un signal de retour de fluorescence ou de rétrodiffusion, ledit signal étant transporté par une première fibre optique monomode 2a jusqu'à des moyens de couplage 3, par exemple un coupleur 50/50 de fibre, prévus pour diriger le signal d'excitation provenant de la source 1 dans
30 une fibre optique monomode 2b au bout de laquelle se trouve la tête optique miniature 4 selon l'invention et pour diriger le signal de retour provenant du site excité vers des moyens de détection 5, par exemple un photodétecteur, à l'aide

d'une troisième fibre optique monomode 2c. Le système comprend une unité complète 9 de pilotage électronique et informatique dotée des moyens électroniques 6 de contrôle, de commande et de synchronisation, permettant de piloter la source 1, les moyens de balayage de la tête optique 4 et les moyens de
5 détection 5, de manière synchronisée, afin notamment de connaître l'emplacement du signal dans l'échantillon pour permettre la construction d'une image en temps réel. L'unité 9 comprend en outre des moyens électroniques 7 d'amplification, de mise en forme et de conversion A/N du signal détecté par les moyens de détection 5, des moyens informatiques 8 comprenant une carte d'acquisition, une carte
10 graphique et des moyens d'affichage des images obtenues.

Ce système fonctionne globalement de la manière suivante : la tête optique miniature 4 est mise au contact d'un échantillon à analyser, par exemple via le canal opérateur d'un endoscope. La source 1 envoie un signal d'excitation ou faisceau laser à une longueur d'onde choisie dans la portion de fibre 2a. Le
15 coupleur 3 dirige le signal d'excitation dans la portion de fibre 2b conduisant le signal dans la tête optique 4 où il est balayé et focalisé sur une surface d'analyse (ou champ d'analyse) à une profondeur donnée dans l'échantillon. Un signal de retour issu de la surface balayée dans l'échantillon suit le chemin inverse du signal d'excitation jusqu'au coupleur 3 : il est capté par les moyens optiques de la tête
20 optique 4, recouplé dans la portion de fibre 2b, puis dirigé par le coupleur 3 dans la portion de fibre 2c vers le détecteur 5. Le signal détecté est amplifié et converti en un signal numérique, puis traité de manière informatique pour constituer un élément d'image affichée en temps réel.

La tête miniature selon l'invention est maintenant décrite en détails en
25 référence aux exemples de réalisation choisis et représentés aux figures 2 à 5.

Sur les figures 2 et 3, on distingue un premier mode de réalisation de la tête optique 4 selon l'invention. Cette tête 4 est une structure de support mécanique constituée d'un corps creux 16, par exemple un porte-optiques tubulaire ouvert à une première extrémité 17 et fermé de façon étanche à une seconde extrémité 18.
30 La fibre optique 2b pénètre jusque dans la tête 4 via l'ouverture 17. L'extrémité de la fibre optique 2b est solidaire d'une optique correctrice 11.

Dans l'axe du faisceau laser 13 sortant de la fibre optique 2b, après l'optique correctrice 11, se trouve une lentille boule 12 permettant de focaliser ce

faisceau laser en un point d'excitation, le spot 19, situé dans l'échantillon 15, qui est par exemple le tissu d'un organisme vivant. L'optique correctrice et la lentille boule permettent de focaliser la lumière à une profondeur de quelques dizaines de microns dans l'échantillon.

5 La lumière issue du tissu 15 repasse dans l'ensemble de la tête optique avant d'être re-couplée dans la fibre optique 2b qui sert de filtrage spatial. Le caractère confocal du dispositif qui consiste à ne détecter que les photons provenant de cette profondeur est assuré par les caractéristiques de la fibre optique 2b et de l'ensemble optique correctrice 11 et lentille boule 12.

10 La fibre optique est monomode longitudinale pour permettre à la fois que l'illumination du tissu 15 soit la plus homogène possible et que le filtrage spatial au retour soit le meilleur possible. L'ouverture numérique de la fibre est choisie pour permettre une collecte optimisée de photons, et pour permettre, conjointement avec un diamètre de cœur approprié, un couplage du signal de retour dans la fibre
15 optique 2b, et donc un filtrage spatial, qui soit le meilleur possible. Typiquement, l'ouverture numérique varie entre 0,2 et 0,4 en fonction du grandissement que l'on souhaite donner au système, et le diamètre de cœur est compris entre 1 et 2 μm .

 L'optique correctrice 11, placée entre la fibre optique 2b et la lentille boule 12, a notamment pour fonction de corriger des aberrations résiduelles de la lentille
20 boule 12 et éventuellement de minimiser les aberrations liées au balayage. Elle peut être constituée d'une ou plusieurs lentilles réfractives (doublets, triplets, lentilles à gradient d'indice...) ou diffractives. Le nombre de lentilles est relativement limité de sorte que le poids déplacé lors du balayage est faible. Selon le mode de réalisation des figures 2 et 3, l'optique correctrice 11 est solidaire de la
25 fibre optique 2b mais pas de la lentille boule 12.

 La lentille boule est calée de façon étanche dans un orifice circulaire réalisé dans le hublot de sortie 20 de la tête optique. Cette lentille boule 12 est partiellement disposée à l'extérieur du corps 16 de sorte que lorsque la tête 4 est posée sur le tissu 15, la partie extérieure de la lentille boule constitue une
30 protubérance s'enfonçant dans le tissu 15.

 Pour réaliser une image bidimensionnelle du champ observé 14, on balaye le faisceau laser 13 de façon à ce que le spot 19 décrive ce champ observé 14. Pour ce faire, la tête optique 4 comporte des moyens de balayage 10 supportés

par le corps 16 et agencés de façon à déplacer l'ensemble fibre optique 2b-optique correctrice 11 dans un plan hémisphérique. Le champ observé 14 est alors un champ hémisphérique ou plus généralement courbe. L'optique correctrice 12 présente une face qui épouse la forme de la lentille boule 12 sans jamais entrer en contact avec elle. L'inter-espace entre l'optique correctrice 11 et la lentille boule 12 reste constant pendant le balayage. Ce balayage est réalisé suivant deux axes passant par le centre de la lentille boule. Sur la figure 3 on voit deux positions extrêmes de balayage suivant un axe. L'angle de pivotement est choisi de façon à permettre un champ observé 14 de grande dimension et les vitesses de balayage sont telles que les images sont obtenues en temps réel (au moins 10 images par seconde). Le système de balayage peut comporter des moyens piézoélectriques (non représentés) et des moyens MEM's (non représentés) pour réaliser respectivement un balayage rapide suivant un premier axe à une fréquence de sensiblement 4kHz et un balayage lent suivant un second axe perpendiculaire au premier à une fréquence entre 10 et 15 Hz.

L'ensemble des éléments inclus dans la tête optique 4 présentent des dimensions compatibles avec une miniaturisation de la tête qui doit présenter un diamètre total extérieur de 2 à 3 mm maximum. Les éléments actionnés par les moyens de balayage doivent être résistants et capables de répondre à des contraintes mécaniques.

Dans le mode de réalisation des figures 2 et 3, la lentille boule 12 est désolidarisée de la fibre optique 2b et peut ainsi rester fixe. Le second mode de réalisation, représenté sur les figures 4 et 5, consiste au contraire en un ensemble solidaire composé de la fibre optique 2b, de l'optique correctrice 11 et de la lentille boule 12. L'inter-espace entre l'optique correctrice 11 et la lentille boule 12 est supprimé. Le second mode diffère également du premier mode des figures 2 et 3 par le fait que les moyens de balayage 21 et 22 sont associés au hublot de sortie 20 et font pivoter la lentille boule 12 suivant deux axes de rotation passant par le centre de la lentille boule 12.

Dans ce cas de balayage direct sur la lentille boule 12, on forme un film d'eau 23 sur la face extérieure de la lentille boule de façon à faciliter le glissement sur la surface extérieure du tissu 15. L'eau peut être amenée par un conduit non représenté via la tête optique 4, mais elle peut aussi être formée par d'autres

moyens. On peut aussi utiliser à la place ou en combinaison un hublot tel que défini précédemment.

On va maintenant citer ci-après, trois exemples possibles de dimensionnement de la tête miniature à balayage laser selon l'invention :

5 Exemple 1 :

- Champ source : $500\mu\text{m} \times 500\mu\text{m}$
- Angle de balayage (θ, ϕ) : $\pm 3,7^\circ$
- Ouverture numérique de la fibre optique 2b: $\text{ON} = 0,25$
- Diamètre de coeur de la fibre optique 2b : $\varnothing_{\text{coeur}} = 2,1\mu\text{m}$
- 10 - Diamètre de la lentille boule 12 : $\varnothing_L = 2 \text{ mm}$
- Distance extrémité fibre-centre lentille boule $\leq 3,8 \text{ mm}$
- Ouverture numérique de la lentille boule : $\text{ON}_L = 1,25$ dans l'eau
- Grandissement du système optique : $G = 5$
- Champ imagé 14 dans le tissu 15 : $100\mu\text{m} \times 100\mu\text{m}$
- 15 - Diamètre du spot 19 focalisé dans le tissu : limité par la diffraction dans tout le champ

Exemple 2 :

- Champ source : $500\mu\text{m} \times 500\mu\text{m}$
- Angle de balayage (θ, ϕ) : $\pm 6,22^\circ$
- 20 - Ouverture numérique de la fibre optique 2b : $\text{ON} = 0,4$
- Diamètre de coeur de la fibre optique 2b : $\varnothing_{\text{coeur}} = 1,31\mu\text{m}$
- Diamètre de la lentille boule 12 : $\varnothing_L = 2 \text{ mm}$
- Distance extrémité fibre-centre lentille boule $\leq 2,29 \text{ mm}$
- Ouverture numérique de la lentille boule : $\text{ON}_L = 1,20$ dans l'eau
- 25 - Grandissement du système optique : $G = 3$
- Champ imagé 14 dans le tissu 15 : $166\mu\text{m} \times 166\mu\text{m}$
- Diamètre du spot 19 focalisé dans le tissu : limité par la diffraction dans tout le champ

30 Exemple 3 :

- Champ source : $300\mu\text{m} \times 300\mu\text{m}$
- Angle de balayage (θ, ϕ) : $\pm 7,5^\circ$

- Ouverture numérique de la fibre optique 2b : $ON = 0,4$
- Diamètre de coeur de la fibre optique 2b : $\varnothing_{\text{coeur}} = 1,31 \mu\text{m}$
- Diamètre de la lentille boule 12 : $\varnothing_L = 1 \text{ mm}$
- Distance extrémité fibre-centre lentille boule $\leq 1,14 \text{ mm}$
- 5 - Ouverture numérique de la lentille boule : $ON_L = 1,20$ dans l'eau
- Grandissement du système optique : $G = 3$
- Champ imagé 14 dans le tissu 15 : $100 \mu\text{m} \times 100 \mu\text{m}$
- Diamètre du spot 19 focalisé dans le tissu : limité par la diffraction dans tout le champ.

10 L'exemple 1 par rapport à l'exemple 2 présente un plus fort grandissement et par conséquent de meilleures résolutions latérale et axiale, mais ce au détriment du champ d'observation. L'exemple 3 par rapport à l'exemple 2 possède un champ imagé moins important, mais un encombrement plus faible ($\varnothing = 1 \text{ mm}$ au lieu de 2 mm) et par conséquent une meilleure accessibilité. Un autre avantage de
15 l'invention est que, dans les deux cas de balayage décrits précédemment, l'amplitude de balayage est faible, donc un design plus facile à réaliser. Par conséquent, le dimensionnement du système devra être adapté à l'objet d'étude, au domaine d'application et au mode de fonctionnement qui peut être soit un mode d'imagerie par fluorescence soit un mode d'imagerie en rétrodiffusion.

20 Le système selon l'invention permet d'obtenir une image confocale en temps réel (environ 10 images/s) de très bonne qualité optique et homogène dans tout le champ; et ce au moyen d'une tête miniature (diamètre de quelques mm) à balayage laser. Une telle configuration doit permettre d'imager des sites difficiles d'accès in vivo sur l'homme ou l'animal sans invasivité (cas endoscopique) ou avec
25 très peu d'invasivité (cas de micro-incisions).

Bien sûr, l'invention n'est pas limitée aux exemples qui viennent d'être décrits et de nombreux aménagements peuvent être apportés à ces exemples sans sortir du cadre de l'invention. En effet, lorsque la source ponctuelle (fibre optique, VCSEL), l'optique correctrice et la lentille boule sont solidaires, on peut
30 envisager des modes de balayage selon lesquels les moyens de balayage sont en prise directe avec la source ponctuelle (premier mode) et/ou avec l'optique correctrice.

REVENDECATIONS

1. Tête optique confocale miniature (4) pour un système d'imagerie confocale, notamment endoscopique, ladite tête (4) comprenant une source
5 ponctuelle pour produire un faisceau lumineux (13), caractérisée en ce qu'elle comprend en outre :

- une lentille boule (12) disposée à l'extrémité de la tête optique (4), pour faire converger ledit faisceau lumineux (13) en un point d'excitation (19) situé dans un champ observé (14) subsurfacique d'un échantillon (15), l'ouverture numérique
10 de cette lentille et les dimensions de la source ponctuelle étant adaptées pour assurer la confocalité de l'ensemble, et
- des moyens de balayage (10, 21, 22) pour déplacer la source ponctuelle en rotation de façon à ce que le point d'excitation (19) balaye ledit champ observé.

15 2. Tête optique selon la revendication 1, caractérisée en ce que, lors du balayage, la source ponctuelle pivote indépendamment de la lentille boule.

3. Tête optique selon la revendication 2, caractérisée en ce que, lors du balayage, la distance entre la source ponctuelle et le centre de la lentille boule est
20 maintenue constante de sorte que le champ observé (14) est courbe.

4. Tête optique selon la revendication 1, caractérisée en ce que, lors du balayage, la source ponctuelle est solidaire de la lentille boule.

25 5. Tête optique selon la revendication 4, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre des moyens pour amener un liquide (23) entre la surface extérieure de la lentille boule et l'échantillon de façon à faciliter le glissement de la lentille boule sur l'échantillon.

30 6. Tête optique selon la revendication 4, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre une fine lame courbe rigide, en guise de hublot conçu pour permettre à la lentille boule de glisser sur l'échantillon.

7. Tête optique selon l'une quelconque des revendications 4 à 6, caractérisée en ce que les moyens de balayage (21, 22) agissent directement sur la lentille boule.

5 8. Tête optique selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que les moyens de balayage (10) agissent directement sur la source ponctuelle.

10 9. Tête optique selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre des moyens optiques correcteurs (11) solidaires de la source ponctuelle et disposés entre cette source ponctuelle et la lentille boule (12) pour corriger des aberrations résiduelles de la lentille boule.

15 10. Tête optique selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que les moyens de balayage comprennent des moyens pour réaliser des balayages suivant deux axes de rotation de la lentille boule de façon à obtenir une image bidimensionnelle en temps réel.

20 11. Tête optique selon la revendication 10, caractérisée en ce que le balayage suivant un des axes de rotation atteint une fréquence sensiblement de 4 kHz.

25 12. Tête optique selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que les moyens de balayage comprennent des micro-moteurs.

 13. Tête optique selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que les moyens de balayage comprennent des éléments piézoélectriques.

30 14. Tête optique selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que les moyens de balayage comprennent des moyens micromécaniques de type MEM's.

35 15. Tête optique selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle comprend la partie terminale d'une fibre optique adaptée

à conduire le faisceau lumineux depuis une source extérieure, le faisceau lumineux émergent de la fibre constituant la source ponctuelle.

16. Tête optique selon la revendication 15, caractérisée en ce que la fibre
5 optique est monomode avec un diamètre de cœur et une ouverture numérique permettant un filtrage spatial du signal de retour et donc assurant la confocalité de la tête.

17. Tête optique selon l'une quelconque des revendications 1 à 14,
caractérisée en ce que la source ponctuelle est constituée d'une source laser de
10 type VCSEL, présentant une ouverture numérique et un diamètre de sortie de cavité compatible avec un système confocal, et associée à un détecteur placé derrière la cavité du VCSEL.

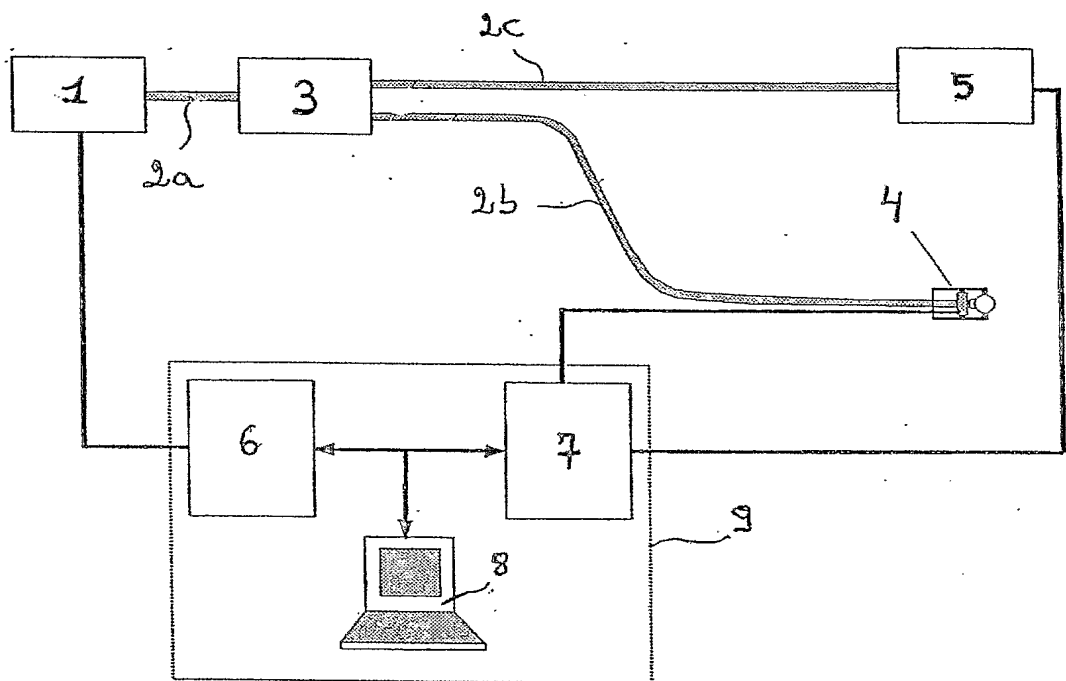
18. Système d'imagerie confocale comportant :
15 - une tête (4) optique confocale à balayage intégré;
- une source (1,2a,2b) adaptée à émettre un faisceau lumineux ;
- des moyens de détection (5) d'un signal émis ;
- des moyens (9) électroniques et informatiques de commande et de
traitement du signal émis adaptés à reconstruire une image confocale d'un champ
20 imagé,

caractérisé en ce que la tête optique (4) est selon l'une quelconque des revendications précédentes.

19. Système selon la revendication 18, caractérisé par une fibre optique
25 (2a) reliée à une source laser (1) et des moyens de couplage (3) pour coupler ladite fibre (2a) avec la fibre optique de transport (2b) jusqu'à et depuis la tête optique (4) et une fibre de transport (2c) du signal émis jusqu'aux moyens de détection.

30 20. Système selon la revendication 18, caractérisé en ce que, la tête optique comprenant une source laser VCSEL et un détecteur intégré, le système comprend des moyens de liaison souple entre la tête optique et les moyens de traitement de signal.

1/3

FIG. 1

1 / 3

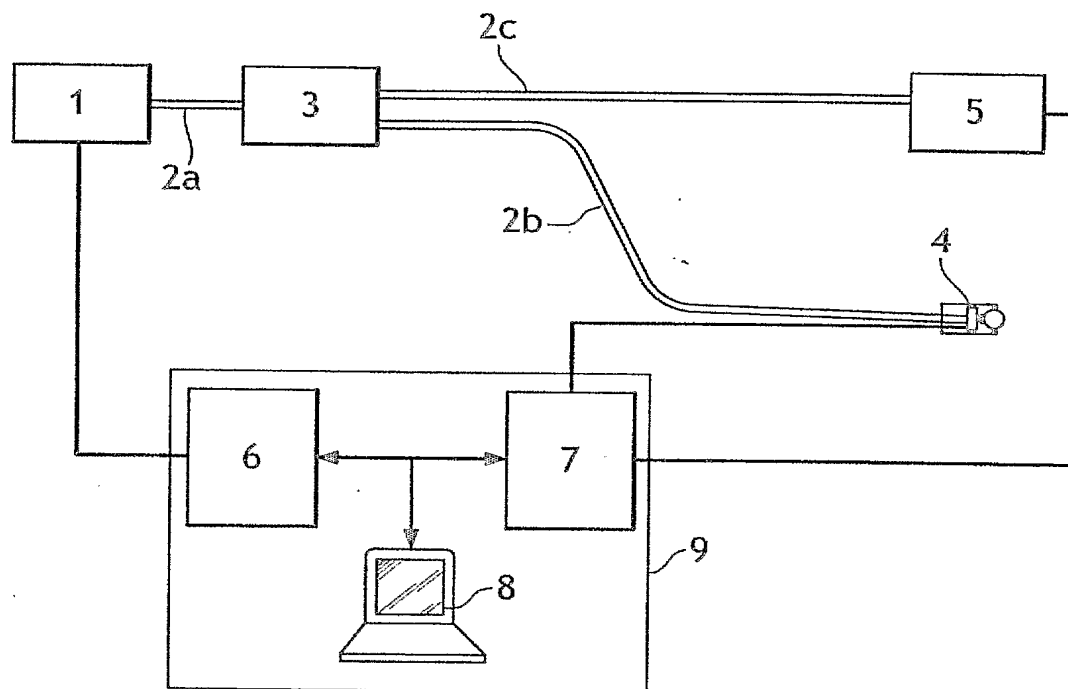


FIG.1

2/3

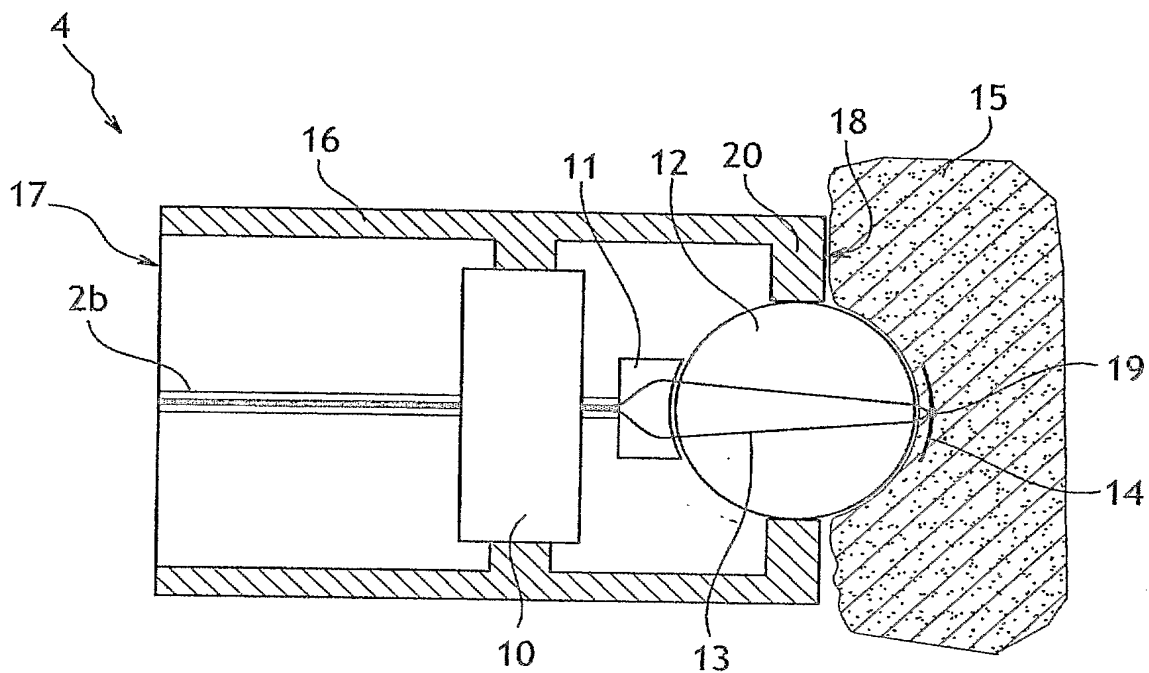


FIG.2

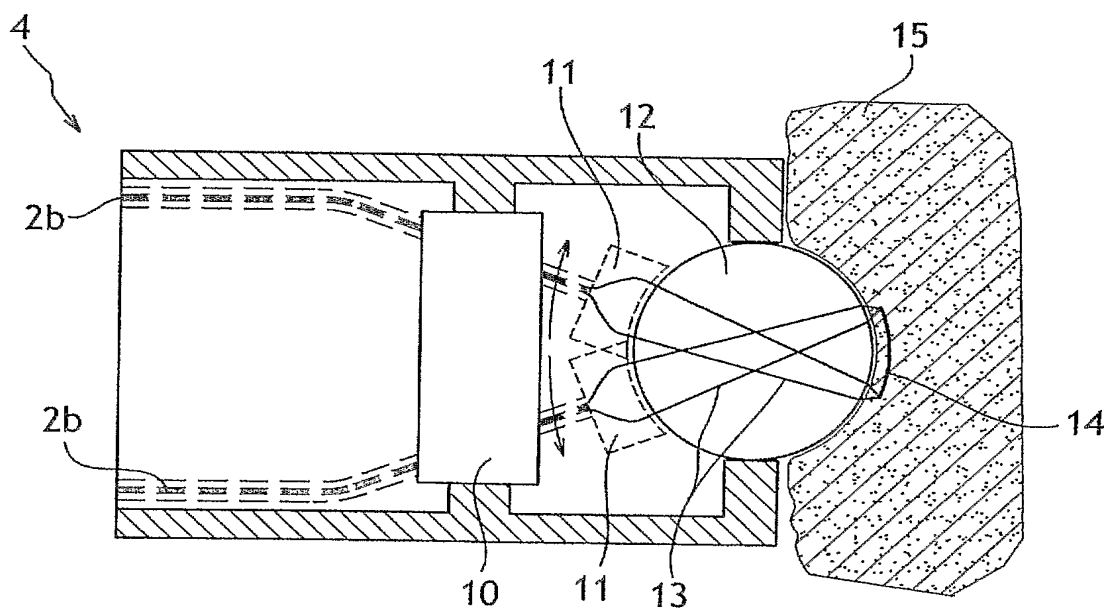
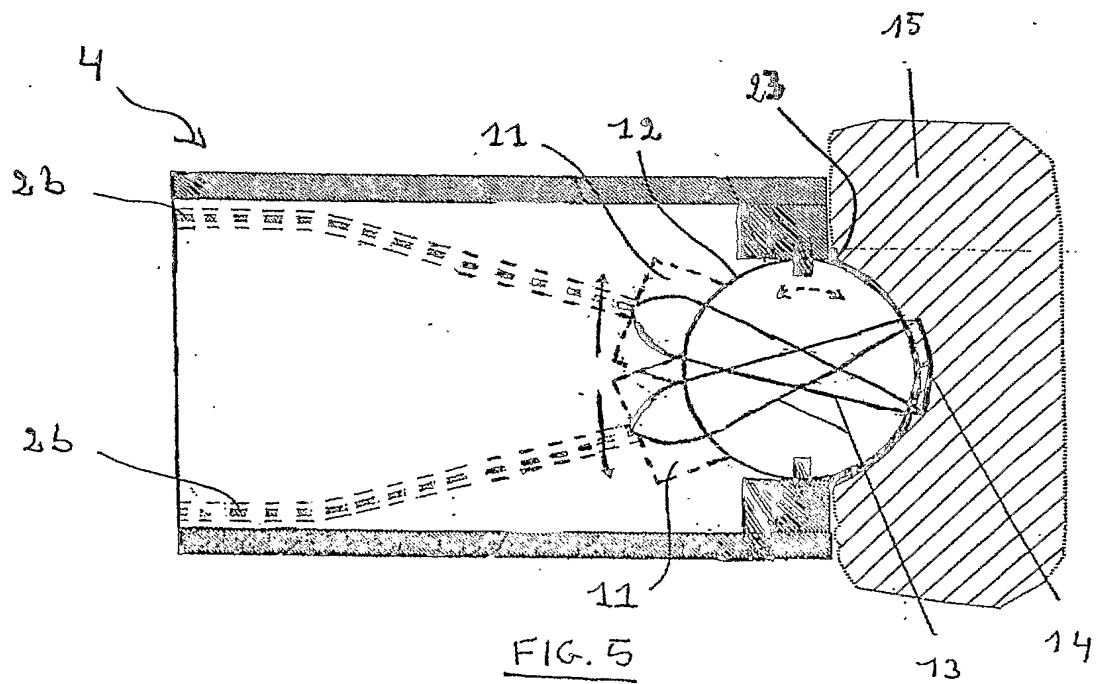
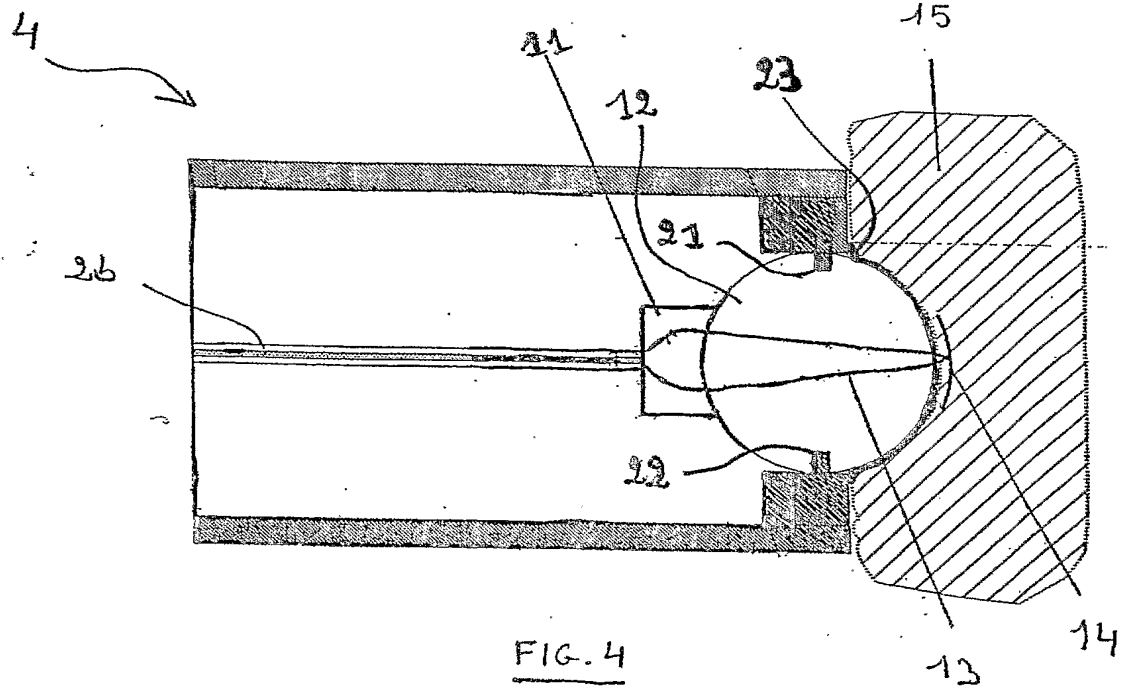


FIG.3

3/3



3 / 3

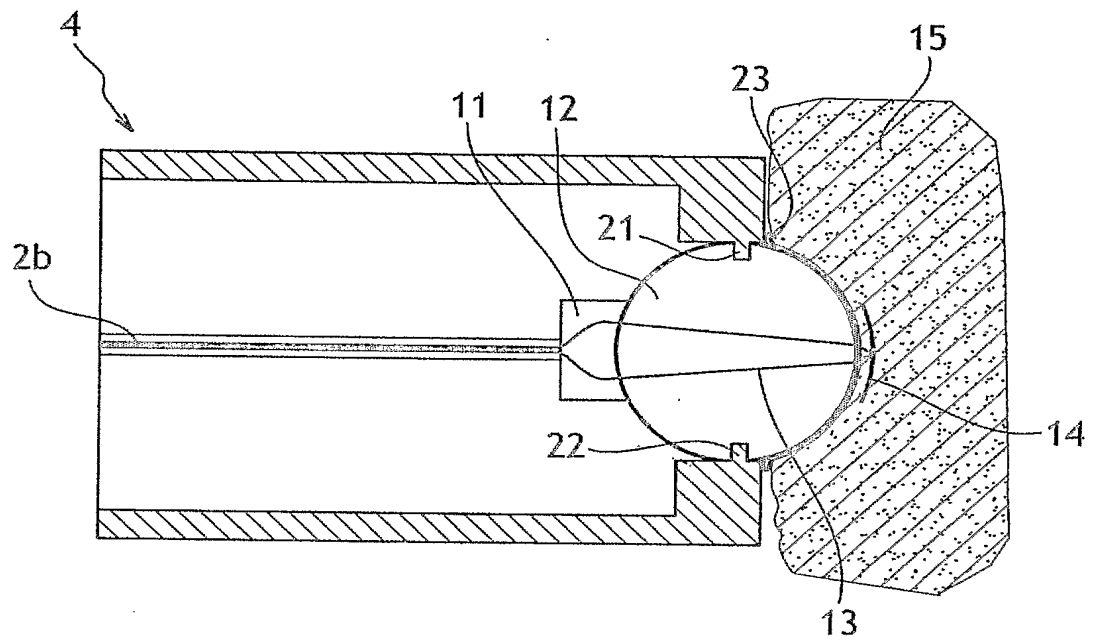


FIG.4

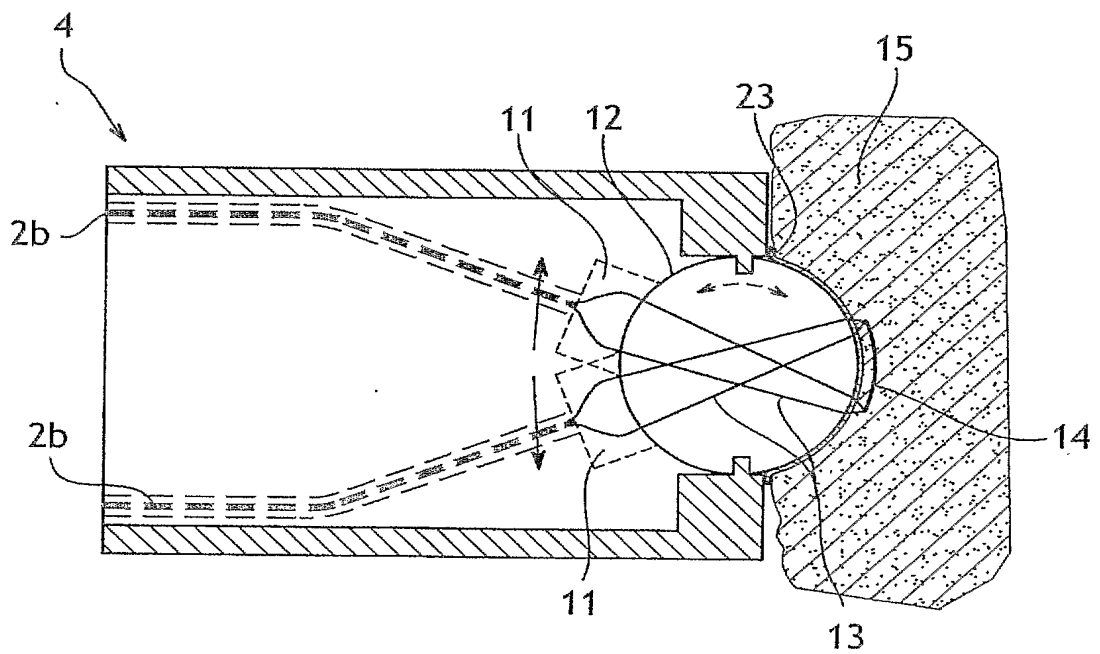


FIG.5

**BREVET D'INVENTION****CERTIFICAT D'UTILITÉ**

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11235*03

DÉPARTEMENT DES BREVETS26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54


DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1../2..

(À fournir dans le cas où les demandeurs et les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 @ W / 270601

Vos références pour ce dossier (facultatif)		IFBA03 MKT LEB
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)		
"Tête optique miniature à balayage intégré pour la réalisation d'une image confocale homogène, et système d'imagerie confocale utilisant ladite tête"		
LE(S) DEMANDEUR(S) :		
MAUNA KEA TECHNOLOGIES Société par actions simplifiées 9 rue d'Enghien 75010 PARIS FRANCE		
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :		
1	Nom	MATHIEU
	Prénoms	Gilles
Adresse	Rue	L'Espérou 51B 136 avenue de Louisville
	Code postal et ville	3 4 0 8 0 MONTPELLIER
Société d'appartenance (facultatif)		
2	Nom	GENET
	Prénoms	Magalie
Adresse	Rue	2 Square Anne Frank
	Code postal et ville	7 8 2 8 0 GUYANCOURT
Société d'appartenance (facultatif)		
3	Nom	VIELLEROBE
	Prénoms	Bertrand
Adresse	Rue	121 rue de Fontenay
	Code postal et ville	9 4 1 3 0 NOGENT SUR MARNE
Société d'appartenance (facultatif)		
S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pages.		
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		
Le 30 décembre 2003 Sylvain ALLANO CPI 96 03 03 		

**BREVET D'INVENTION****CERTIFICAT D'UTILITÉ**

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11235*03

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 2../2..(À fournir dans le cas où les demandeurs et
les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)**INV**

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 @ W / 270601

Vos références pour ce dossier (facultatif)		IFBA03 MKT LEB
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)		
"Tête optique miniature à balayage intégré pour la réalisation d'une image confocale homogène, et système d'imagerie confocale utilisant ladite tête"		
LE(S) DEMANDEUR(S) :		
MAUNA KEA TECHNOLOGIES Société par actions simplifiées 9 rue d'Enghien 75010 PARIS FRANCE		
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :		
<input checked="" type="checkbox"/> 1	Nom	BERIER
	Prénoms	Frédéric
	Adresse	Rue
		66 rue de Strasbourg
		Code postal et ville
		19 214 10 10 COURBEVOIE
	Société d'appartenance (facultatif)	
<input type="checkbox"/> 2	Nom	
	Prénoms	
	Adresse	Rue
		Code postal et ville
	Société d'appartenance (facultatif)	
<input type="checkbox"/> 3	Nom	
	Prénoms	
	Adresse	Rue
		Code postal et ville
	Société d'appartenance (facultatif)	
S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pages.		
DATE ET SIGNATURE(S)		
DU (DES) DEMANDEUR(S)		
OU DU MANDATAIRE		
(Nom et qualité du signataire)		
Le 30 décembre 2003 Sylvain ALLANO CPI 96 03 03		

